



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18. November 2010
EMA/703976/2010
EMA/H/C/001217

Fragen und Antworten

Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Zenhale (Mometasonfuroat/Formoterolfumarat)

Am 5. November 2010 teilte Schering-Plough Europe dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Zenhale für die Erhaltungsbehandlung bei Asthma zurücknimmt.

Was ist Zenhale?

Zenhale ist ein Arzneimittel, das die Wirkstoffe Mometasonfuroat und Formoterolfumarat enthält. Es sollte als Suspension zur Inhalation in einem Dosieraerosol angeboten werden.

Wofür sollte Zenhale angewendet werden?

Zenhale sollte bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren als Erhaltungsbehandlung bei Asthma angewendet werden, darunter auch zur Verringerung von Exazerbationen (wenn Asthma schlimmer wird, sodass eine Notfallbehandlung mit anderen Arzneimitteln erforderlich wird).

Es wurde für die Anwendung bei Patienten entwickelt, deren Asthma mit einem inhalierten Kortikosteroid, das im Bedarfsfall mit einem inhalierten kurz wirksamen „Beta-2-Agonisten“ (einem Bronchodilatator, einem Arzneimittel, das die Atemwege in der Lunge weitet) angewendet wurde, nicht ausreichend kontrollierbar war. Es sollte außerdem bei Patienten eingesetzt werden, deren Asthma mit einem inhalierten Kortikosteroid und einem lang wirksamen Beta-2-Agonisten bereits unter Kontrolle war.



Wie soll Zenhale wirken?

Sowohl Formoterol als auch Mometason sind in der Europäischen Union seit einigen Jahren für die Erhaltungsbehandlung von Asthma erhältlich.

Mometason ist ein Kortikosteroid mit entzündungshemmender Wirkung. Inhaliert lindert es die Asthmasymptome, indem es die Freisetzung von Substanzen, die am Entzündungsgeschehen in den Atemwegen beteiligt sind, aus weißen Blutkörperchen blockiert.

Formoterol ist ein lang wirksamer Beta-2-Agonist. Seine Wirksamkeit beruht auf der Bindung an Beta-2-Rezeptoren in den Muskelzellen vieler Organe, die bewirkt, dass sich die Muskeln entspannen. Inhaliert bewirkt es eine Entspannung der Atemwegsmuskulatur und trägt so dazu bei, dass die Atemwege offen bleiben und der Patient leichter atmen kann.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen dem CHMP zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Die Wirkungen von Zenhale wurden zunächst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie an Menschen untersucht wurden.

Es gab vier Hauptstudien, an denen insgesamt 2 977 Erwachsene und Jugendliche teilnahmen, die bereits mit inhalierten Kortikosteroiden oder einer Kombination aus inhalierten Kortikosteroiden und einem lang wirksamen Beta-2-Agonisten behandelt worden waren.

Die Patienten erhielten eine der folgenden Behandlungen: Zenhale, Mometasonfuroat als Monotherapie, Formoterolfumarat als Monotherapie, ein Arzneimittel gegen Asthma, das Fluticasonpropionat und Salmeterol (eine andere Kombination aus einem Steroid und einem lang wirksamen Bronchodilatator, die bei Asthma angewendet wird) enthielt, oder ein Placebo (eine Scheinbehandlung).

Die Hauptindikatoren für die Wirksamkeit in den Studien beruhten auf der Veränderung des FEV₁ nach 12 Wochen. FEV₁ ist das Luftvolumen, das eine Person maximal in einer Sekunde ausatmen kann. Zwei Studien befassten sich außerdem damit, wie lange es bis zum Auftreten der ersten schweren Exazerbation bei den Patienten dauerte.

In welchem Stadium der Beurteilung befand sich der Antrag zum Zeitpunkt der Rücknahme?

Das Unternehmen nahm seinen Antrag nach Tag 181 des Antragsverfahrens zurück. Dies bedeutet, dass der CHMP zu diesem Zeitpunkt die von dem Unternehmen eingereichten Unterlagen geprüft und eine Liste von Fragen erstellt hatte. Nachdem der CHMP die Antworten des Unternehmens auf die letzte Fragenrunde geprüft hatte, waren immer noch einige Fragen ungeklärt.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten und der Antworten des Unternehmens auf die Liste von Fragen des CHMP bestanden seitens des Ausschusses zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Der Ausschuss war der vorläufigen Ansicht, dass Zenhale für die Erhaltungsbehandlung von Asthma nicht hätte zugelassen werden können.

Nach einer Routineinspektion der Studienzentren äußerte der CHMP Bedenken hinsichtlich der Art und Weise der Durchführung der Studien an einigen Studienzentren, die Zweifel an der Zuverlässigkeit der Ergebnisse aufwarf. Der CHMP hatte außerdem Bedenken in Zusammenhang mit einem der

Vergleichspräparate, Mometasonfuroat, das nicht in einer zugelassenen Formulierung vorlag. Das Unternehmen wurde gebeten, weitere Daten vorzulegen, um die Verwendung dieses Vergleichspräparats zu rechtfertigen, insbesondere um zu zeigen, wie das darin enthaltene Mometasonfuroat im Vergleich mit dem zugelassenen Mometasonfuroat im Körper freigesetzt wird.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

Das Schreiben, in dem das Unternehmen die Agentur über die Rücknahme des Antrags informiert, ist in der Registerkarte „All documents“ (Alle Dokumente) verfügbar.

Welche Konsequenzen hat die Rücknahme für Patienten, die derzeit an klinischen Studien bzw. „Compassionate-Use“-Programmen teilnehmen?

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass die Rücknahme keine Konsequenzen für Patienten hat, die derzeit an klinischen Studien oder „Compassionate-Use“-Programmen teilnehmen.